



Year: 2020

Neue hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie

Apitz, C ; Abdul-Khaliq, H ; Albini, S ; Beerbaum, P ; Dubowy, K O ; Gorenflo, M ; Hager, A ;
Hansmann, G ; Hilgendorff, A ; Humpl, T ; Kaestner, M ; Koestenberger, M ; Kozlik-Feldmann, R ;
Latus, H ; Michel-Behnke, I ; Miera, O ; Quandt, D ; Sallmon, H ; Schranz, D ; Schulze-Neick, I ;
Stiller, B ; Warnecke, G ; Pattathu, J ; Lammers, A E

Abstract: Eine pathologische Druckerhöhung im pulmonalen Gefäßsystem (pulmonale Hypertonie, PH) wurde bisher definiert durch einen invasiv gemessenen mittleren pulmonalarteriellen Druck (mPAP) 25 mm Hg in Ruhe. Auf dem 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) in Nizza 2018 wurde eine neue Definition der PH vorgeschlagen, die die Senkung der Obergrenze des normalen mPAP von 24 auf 20 mm Hg beinhaltet. Obwohl keine Evidenz aus pädiatrischen Studien hierfür vorliegt, wurde diese neue PH-Definition (mPAP >20 mm Hg) aus Gründen der Einheitlichkeit auch von der pädiatrischen „Task Force“ des WSPH 2018 übernommen. Die vorliegende Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie (AGPH) der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler e. V. (DGPK) erläutert die zugrunde liegende Rationale und mögliche Konsequenzen dieser Definitionsänderung. Insbesondere stellt sie klar, dass diese Änderung der Definition aktuell keinen Einfluss auf die Verschreibung von Medikamenten zur gezielten spezifischen Therapie der pulmonalarteriellen Hypertonie hat.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00112-019-00792-z>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-177580>

Journal Article

Published Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) License.

Originally published at:

Apitz, C; Abdul-Khaliq, H; Albini, S; Beerbaum, P; Dubowy, K O; Gorenflo, M; Hager, A; Hansmann, G; Hilgendorff, A; Humpl, T; Kaestner, M; Koestenberger, M; Kozlik-Feldmann, R; Latus, H; Michel-Behnke, I; Miera, O; Quandt, D; Sallmon, H; Schranz, D; Schulze-Neick, I; Stiller, B; Warnecke, G; Pattathu, J; Lammers, A E (2020). Neue hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 168(3):252-256.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s00112-019-00792-z>

Monatsschr Kinderheilkd
<https://doi.org/10.1007/s00112-019-00792-z>

© Der/die Autor(en) 2019

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
S. Wirth, Wuppertal



C. Apitz¹ · H. Abdul-Khaliq² · S. Albini³ · P. Beerbaum⁴ · K. O. Dubowy⁵ ·
M. Gorenflo⁶ · A. Hager⁷ · G. Hansmann⁴ · A. Hilgendorff⁸ · T. Humpl⁹ ·
M. Kaestner¹ · M. Koestenberger¹⁰ · R. Kozlik-Feldmann¹¹ · H. Latus⁷ · I. Michel-
Behnke³ · O. Miera¹² · D. Quandt¹³ · H. Sallmon¹⁴ · D. Schranz¹⁵ · I. Schulze-Neick¹⁶ ·
B. Stiller¹⁷ · G. Warnecke¹⁸ · J. Pattathu⁶ · A. E. Lammers¹⁹

¹ Sektion Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Ulm, Ulm, Deutschland; ² Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar, Deutschland; ³ Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; ⁴ Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ⁵ Zentrum für Angeborene Herzfehler, Herz- und Diabeteszentrum Bad Oeynhausen, Bad Oeynhausen, Deutschland; ⁶ Klinik für Kinderkardiologie und Angeborene Herzfehler, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Deutschland; ⁷ Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Deutsches Herzzentrum München, München, Deutschland; ⁸ Neonatologie, Frauenklinik, Klinikum der LMU München, München, Deutschland; ⁹ Klinik für Neonatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz; ¹⁰ Department für pädiatrische Kardiologie, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; ¹¹ Kinderkardiologie/ Herzchirurgie für angeborene Herzfehler, Universitäres Herz- und Gefäßzentrum, UKE Hamburg, Hamburg, Deutschland; ¹² Klinik für Angeborene Herzfehler/Pädiatrische Kardiologie, Deutsches Herzzentrum, Berlin, Deutschland; ¹³ Pädiatrische Kardiologie, Kinderherzzentrum Zürich, Universitätskinderhospital Zürich, Zürich, Schweiz; ¹⁴ Klinik für Pädiatrie m.S. Kardiologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ¹⁵ Kinderkardiologie, Universitätskinderklinik Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ¹⁶ Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum der LMU, München, Deutschland; ¹⁷ Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Universitätsherzzentrum Freiburg, Freiburg, Deutschland; ¹⁸ Klinik für HTTG-Chirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ¹⁹ Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Klinik für Kardiologie II: Angeborene Herzfehler (EMAH) und Klappenerkrankungen, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Neue hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie

Kommentar der Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler e. V. (DGPK)

Die pulmonale Hypertonie (PH) ist Ausdruck einer pathologischen Druckerhöhung im kleinen Kreislauf. Ursachen können pulmonalarterielle Veränderungen, aber auch pulmonalparenchymatöse und -interstitielle Erkrankungen oder pathologische Veränderungen der linksseitigen Herzstrukturen mit erhöhten linksseitigen Füllungsdrücken sein. Zu den im Kindesalter am häufigsten vorkommenden PH-Formen zählen v.a. die idiopathische/familiäre pulmonalarterielle Hypertonie (PAH) und PAH bei angeborenen Herzfehlern [1].

Alte und neue Definitionskriterien der pulmonalen Hypertonie

Die PH war bislang gemäß internationalen Leitlinien definiert als eine Erhöhung des invasiv gemessenen pulmonalarteriellen Mitteldrucks (mPAP) ≥ 25 mm Hg in Ruhe. Bei Kindern, insbesondere im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern und signifikantem Shunt, wurde schon seit einigen Jahren empfohlen, als zusätzliches Diagnosekriterium den Lungengefäßwiderstand – indiziert zur Körperfläche – zu verwenden (PVRi), um das

Vorliegen einer pulmonalhypertensiven Gefäßerkrankung („pulmonary vascular disease“, PVD) mit erhöhtem PVR festzustellen. Hierbei spricht laut der Definition des 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) 2018 ein $PVRi \geq 3$ WU \cdot m² KOF für das Vorliegen einer pulmonalhypertensiven Gefäßerkrankung (PHVD), also PH mit einer präkapillären Komponente (Voraussetzung ist ein normales oder erniedrigtes Herzzeitvolumen, [2]).

Auf dem WSPH 2018 in Nizza wurde eine neue Definition der PH vorgeschlagen, die die Senkung der Obergrenze des

Tab. 1 Aktuelle Definitionen der pulmonalen Hypertonie im Kindesalter. (Modifiziert nach Hansmann et al. [6])

Pulmonale Hypertonie (PH)	mPAP >20 mm Hg bei Kindern >3 Monate auf Meereshöhe
Präkapilläre PH (z. B. PAH)	mPAP >20 mm Hg PAWP oder LVEDP ≤15 mm Hg PVRi ≥3 WU · m ² KOF (diastolischer TPG ≥7 mm Hg als zusätzliches Kriterium)
Isolierte postkapilläre PH	mPAP >20 mm Hg PAWP oder LVEDP >15 mm Hg PVRi <3 WU · m ² KOF
Kombinierte prä- und postkapilläre PH	mPAP >20 mm Hg PAWP oder LVEDP >15 mm Hg PVRi ≥3 WU · m ² KOF
Pulmonale arterielle Hypertonie (PAH)	mPAP >20 mm Hg PAWP oder LVEDP ≤15 mm Hg PVRi ≥3 WU · m ² KOF
Pulmonal-hypertensive Gefäßerkrankung (PHVD)	<i>Angeborene Herzfehler mit Zweikammerzirkulation: mPAP >20 mm Hg und PVRi ≥3 WU · m² KOF univentrikulärer Palliation (z. B. Fontan-Kreislauf): mittlerer TPG > 6 mm Hg oder PVRi >3 WU · m² KOF</i>

LVEDP linksventrikulärer enddiastolischer Druck, *mLAP* mittlerer linksatrialer Druck, *mPAP* mittlerer Pulmonalarteriendruck, *PAWP* Pulmonalarterienverschlussdruck, *PVRi* pulmonalvaskulärer Widerstand, *TPG* transpulmonaler Druckgradient, *WU* Wood-Einheiten

normalen mPAP von 24 auf 20 mm Hg beinhaltet [3]. Hintergrund dieser Änderung ist, dass Registerstudien bei erwachsenen PH-Patienten bereits in diesem Druckbereich eine erhöhte Mortalität gezeigt haben [4, 5].

Aus Gründen der Einheitlichkeit wurde diese neue PH-Definition (mPAP >20 mm Hg) auch von der pädiatrischen „Task Force“ des WSPH 2018 übernommen. Sie findet sich ebenfalls in dem 2019 publizierten aktualisierten Konsensuspapier des „European Pulmonary Vascular Disease Network“ wieder (Tab. 1; [6]). Es gibt allerdings keine publizierten Studien, die zeigen, dass im Kindesalter ein dauerhaft – nach neuer Definition – gering erhöhter mPAP-Bereich (21–24 mm Hg) in Ruhe zu einem schlechteren Outcome oder sogar zu einer erhöhten Letalität führt [2, 6].

Klinische Relevanz

Das Fehlen von klinischen Daten ist v. a. bei Neugeborenen, jungen Säuglingen, ehemaligen Frühgeborenen mit Lungen-erkrankungen, wie bronchopulmonale Dysplasie (BPD), und Kindern mit signifikanten prä- oder posttrikuspiden Shunts (z. B. Atrium- oder Ventrikelseptumdefekt oder persistierender Ductus

arteriosus) zu berücksichtigen. Insbesondere eine protrahierte postnatale kardiopulmonale Adaptation mit einem ungewöhnlich langsamen, sukzessiven Abfall des PVR auf Normalwerte (>6 bis 8 Wochen), alveoläre Diffusionsstörungen mit Hypoxämie (z. B. BPD, chronische interstitielle Lungenerkrankung, pulmonale Glykogenose) und angeborene Herzfehler mit Shunt gehen sehr häufig mit einem mPAP-Wert >20 mm Hg und einem PVRi ≥3 WU · m² KOF einher [6]. Bei adäquater und rechtzeitiger Behandlung (v. a. operativer oder interventioneller Verschluss bei angeborenem Herzfehler mit signifikantem Links-rechts-Shunt) entwickelt nur ein Bruchteil dieser Kinder eine chronische, mitunter lebenslange PH mit dauerhafter PVR-Erhöhung (PHVD), die dann allerdings mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [7].

Die klinische Relevanz eines niedrigeren mPAP-Grenzwerts ist bei den häufigsten pädiatrischen PH-Formen (PAH bei angeborenen Herzfehlern, idiopathische/familiäre PAH) ohnehin fraglich, da bei Diagnosestellung der mPAP im Fall der vorliegenden oben genannter PAH-Formen einen Wert von 24 mm Hg meistens deutlich überschreitet.

Aber auch für andere Diagnosegruppen, die mit einer PH im Kindesalter assoziiert sein können (z. B. PH bei BPD), die sich in unterschiedlichsten Schweregraden präsentieren kann, ist die Behandlungsindikation von Kindern mit einem mPAP <25 mm Hg aufgrund fehlender Daten ebenso unklar. Zudem werden diese häufig sehr jungen Patienten nicht immer einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung unterzogen.

Konsequenz bezüglich der Therapie und deren Indikationsstellung

Eine Änderung der Definition einer Erkrankung und – wie in diesem Fall – eine Herabsetzung der mPAP-Grenze zur Diagnosestellung wirft die Frage auf, ob – und wenn ja – inwiefern sich dadurch die Indikation zur Therapie ändert, insbesondere bei komplett symptomfreien Patienten. Hierbei sind nicht nur die Fehlindikationen zur Behandlung oder die Kosten der Arzneimitteltherapie, sondern auch unerwünschte Wirkungen der einzusetzenden Pharmaka zu berücksichtigen [6].

Für die Therapie der PAH stehen in Deutschland neben den Kalziumantagonisten derzeit folgende PH-spezifische Substanzen zur Verfügung: Die Substanzgruppe der Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Hemmer (Sildenafil und Tadalafil); Riociguat, ein Stimulator der löslichen Guanylatzyklase; die Endothelinrezeptorantagonisten (ERA: Ambrisentan, Bosentan und Macitentan), die Prostazyklinanaloga Iloprost (inhalativ), Epoprostenol, Treprostinil (s.c. und i.v.) sowie der Prostazyklin(IP)-Rezeptor-Agonist Selexipag. Diesen spezifischen Therapeutika („advanced therapies“) werden, im Vergleich zu definiert (Reagibilitätstest) eingesetzten Kalziumantagonisten, zusätzlich zur Vasodilatation noch weitere andere antiproliferative Effekte zugeschrieben, die den Progress des Gefäßumbaus verlangsamen oder verhindern sollen.

Die aktuelle Datenlage bezüglich der Therapie der PAH im Kindesalter ist durch den Mangel an randomisierten kontrollierten Studien limitiert; pharmakologische Behandlungsempfehlungen

Monatsschr Kinderheilkd <https://doi.org/10.1007/s00112-019-00792-z>
© Der/die Autor(en) 2019

C. Apitz · H. Abdul-Khaliq · S. Albini · P. Beerbaum · K. O. Dubowy · M. Gorenflo · A. Hager · G. Hansmann · A. Hilgendorff · T. Humpl · M. Kaestner · M. Koestenberger · R. Kozlik-Feldmann · H. Latus · I. Michel-Behnke · O. Miera · D. Quandt · H. Sallmon · D. Schranz · I. Schulze-Neick · B. Stiller · G. Warnecke · J. Pattathu · A. E. Lammers

Neue hämodynamische Definition der pulmonalen Hypertonie. Kommentar der Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler e. V. (DGPK)

Zusammenfassung

Eine pathologische Druckerhöhung im pulmonalen Gefäßsystem (pulmonale Hypertonie, PH) wurde bisher definiert durch einen invasiv gemessenen mittleren pulmonalarteriellen Druck (mPAP) ≥ 25 mm Hg in Ruhe. Auf dem 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) in Nizza 2018 wurde eine neue Definition der PH vorgeschlagen, die die Senkung der Obergrenze des normalen mPAP von 24 auf 20 mm Hg beinhaltet. Obwohl keine Evidenz aus pädiatrischen Studien hierfür vorliegt, wurde diese neue PH-

Definition (mPAP > 20 mm Hg) aus Gründen der Einheitlichkeit auch von der pädiatrischen „Task Force“ des WSPH 2018 übernommen. Die vorliegende Stellungnahme der Arbeitsgemeinschaft Pulmonale Hypertonie (AGPH) der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und angeborene Herzfehler e. V. (DGPK) erläutert die zugrunde liegende Rationale und mögliche Konsequenzen dieser Definitionsänderung. Insbesondere stellt sie klar, dass diese Änderung der Definition aktuell keinen Einfluss auf die Verschreibung

von Medikamenten zur gezielten spezifischen Therapie der pulmonalarteriellen Hypertonie hat.

Schlüsselwörter

Pulmonaler Kreislauf · Pulmonalarterieller Druck · Lungengefäßwiderstand · Therapie · World Symposium on Pulmonary Hypertension 2018

New hemodynamic definition of pulmonary hypertension. A critical appraisal of the German Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network of the German Society of Pediatric Cardiology

Abstract

Pulmonary hypertension (PH) is a pathological elevation of pulmonary pressure and is associated with a heterogeneous spectrum of diseases affecting the pulmonary vasculature. The most common etiologies in children are idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH), hereditary pulmonary arterial hypertension (HPAH) and PH associated with congenital heart disease (PH-CHD). According to international guidelines, PH used to be defined as elevation of the mean pulmonary arterial pressure (mPAP) ≥ 25 mm Hg at rest. In children, particularly with congenital heart disease and a shunt lesion, pulmonary vascular resistance (PVR, indexed to body surface area, PVRi) has been used for years as an adjunct diagnostic criterion to distinguish high-flow PH from pulmonary hypertensive vascular disease (PHVD) with an increase in PVR. A PVRi ≥ 3 WU · m²BSA suggests the presence of PHVD, which has a precapillary component (if a normal or reduced cardiac output is present). At the latest World Symposium on Pulmonary Hypertension (WSPH) in 2018 in Nice a new definition of PH has been introduced with a lower cut-off value for a normal mPAP from 24 to 20 mm Hg. This is motivated by register studies in adult PH patients in whom a higher mortality has been shown with these lower mPAP levels. Although not uniformly welcomed by all pediatric cardiologists, this

new definition (mPAP > 20 mm Hg) has been accepted by the Pediatric Task Force of the WSPH to establish a uniform language and facilitate transition to adult services. The authors would like to emphasize, that there are no published pediatric data demonstrating, that a mild elevation of the mPAP of 21–24 mm Hg (according to the new definition) has a similar impact in children and leads to adverse outcomes and increased mortality. Hence no change in treatment strategies can be derived on the basis of the new definition to date. Randomized controlled studies in children with PH are sparse, evidence-based pediatric therapeutic strategies are lacking and experience is mostly adopted from adult guidelines. All available studies testing safety and efficacy of medical treatment in PAH have been performed mainly in adult patients, with inclusion criteria according to the former definition of mPAP ≥ 25 mm Hg. From the authors' point of view, the indication for using advanced treatment on the basis of the new definition (mPAP > 20 mm Hg) is debatable. In most children and adolescents with PH advanced medical treatment is still only warranted if mPAP exceeds ≥ 25 mm Hg. Indications for treatment are often a patient-tailored decision, depending on PH etiology and other driving factors. For individual (symptomatic) patients with only mild

elevation of the mPAP (21–24 mm Hg) and increase of PVRi ≥ 3 WU · m²BSA, targeted therapy may be indicated. Because of the complexity and heterogeneity of PH in childhood and adolescence, children should be referred to pediatric cardiology centers with PH expertise. Independent of clinical severity at presentation, the decision for the indication for PAH-specific therapy should be addressed by experienced PH specialists and children should be linked to PH clinics. Conclusion. Counselling patients and parents on the implications of the new PH definition (mPAP > 20 mm Hg) is paramount. To date there are no therapeutic consequences, even though a child may fulfil contemporary criteria according to the new definition with mPAP of 21–24 mm Hg. Summary. The definition of PH has changed in 2018 (WSPH, Nice) to mPAP > 20 mm Hg. Because of lacking evidence this change of definition does not necessarily result in any changes to currently applied pharmaceutical strategies in children.

Keywords

Pulmonary circulation · Pulmonary arterial pressure · Pulmonary vascular resistance · Therapy · World Symposium on Pulmonary Hypertension 2018

sind daher oft angelehnt an Erwachsenenleitlinien. Zu den wenigen bisher in Europa für die Behandlung der PAH im Kindesalter zugelassenen Medikamenten gehören Sildenafil und Bosentan (Bosentan ist ab dem vollendeten 1. Lebensjahr zugelassen). Die übrigen PAH-Medikamente werden bei Kindern bisher als „Off-label“-Therapie eingesetzt, wie es auch für andere chronische Erkrankungen in anderen pädiatrischen Disziplinen häufig der Fall ist [8].

Zurzeit gibt es im pädiatrischen Bereich keine Evidenz für eine hämodynamische Effektivität und klinische Outcome-Verbesserung durch eine gezielte medikamentöse Therapie bei Kindern mit einem nur geringfügig erhöhten mPAP-Wert im Bereich von 21–24 mm Hg, allerdings war auch die bisherige mPAP-Grenze ≥ 25 mm Hg arbiträr. Sämtliche klinischen Studien zu Wirksamkeit und Sicherheit der medikamentösen Therapie der PAH wurden bei – überwiegend erwachsenen – Probanden und der bisherigen PH-Definition von mPAP ≥ 25 mm Hg durchgeführt. Demnach besteht Evidenz für die moderate Wirksamkeit solcher Therapien nur auf Basis der bisherigen Definition, und die Indikationsstellung für den Einsatz von oben genannten PH-Medikamenten auf Basis der nun neuen PH-Definition (mPAP-Wert > 20 mm Hg) muss kritisch gesehen werden. Daher ist die gezielte medikamentöse Therapie eines Kindes oder Jugendlichen mit einer PAH zunächst in den meisten Fällen weiterhin erst ab einem mPAP ≥ 25 mm Hg, im Kontext der verursachenden Erkrankung meistens sogar bei höheren Druckwerten, indiziert. Dies sind – unabhängig von der Schwere der mPAP-Erhöhung – praktisch immer Einzelfallentscheidungen, die ein PH-Experte treffen sollte.

Dennoch halten die Autoren des vorliegenden Beitrags es für gerechtfertigt, Patienten, die nach alten Kriterien (mPAP-Wert ≥ 25 mm Hg) die Definition der PH nicht erfüllen und nach neuerer Einordnung nun als Patienten mit Lungenhochdruck eingestuft werden müssen (mPAP 21–24 mm Hg), ambulante klinische Verlaufskontrollen zu empfehlen.

Problematisch in der Nachsorge ist allerdings, dass mithilfe dopplerechokardiographischer Methoden der PAP nur bei Vorhandensein einer hinreichenden Trikuspidal-(systolischer PAP) oder Pulmonalklappeninsuffizienz (mPAP) abgeschätzt werden kann.

Für die akkurate Messung der pulmonalen Hämodynamik und der Widerstände ist nach wie vor die Herzkatheteruntersuchung der diagnostische Goldstandard, der in den meisten Fällen einer Therapie vorausgehen sollte. Auch sind diese invasiven Messungen mit Testung der pulmonalen Vasoreagibilität notwendig, um ein geeignetes Therapiekonzept für den Patienten festzulegen [9, 10].

In Einzelfällen kann selbst bei Patienten mit einer geringen mPAP-Erhöhung (21–24 mm Hg) und einer Erhöhung des pulmonalvaskulären Widerstands (PVRi ≥ 3 WU \cdot m² KOF), bei bestimmter Konstellation und bei Vorhandensein einer Symptomatik eine zielgerichtete Therapie sinnvoll sein. Bei den wenigen Kindern mit sehr geringer mPAP-Erhöhung (21–24 mm Hg), aber dennoch erhöhtem PVRi ist oft der Lungenblutfluss (Q_p) erniedrigt, da sich die Berechnung des PVR aus Q_p und dem mittleren transpulmonalen Druckgradienten (mTPG) ergibt ($PVRi = mTPG:Q_{pi}$ [indizierter Lungenblutfluss]).

Resümee

Aufgrund der Komplexität der PH im Kindesalter sollte die Indikationsstellung für eine sog PAH-spezifische Pharmakotherapie – unabhängig von der Erkrankungsschwere bei Diagnosestellung – nur den mit pädiatrischer PH-erfahrenen kinderkardiologischen Kliniken vorbehalten bleiben. Die Betreuung der betroffenen Kinder sollte unbedingt an spezielle PH-Ambulanzen angebunden werden.

Wichtig ist die Aufklärung der Patienten und deren Eltern hinsichtlich der neuen PH-Definition (mPAP > 20 mm Hg): Nach dem jetzigen Erkenntnisstand ergeben sich dadurch im Kindesalter nicht notwendigerweise Therapiekonsequenzen, auch wenn der Patient mit pulmonalen Mitteldrücken von 21–24 mm Hg in der invasiven Messung formell die

Diagnosekriterien für eine PH nach neuerer Definition erfüllt.

Fazit für die Praxis

- Der Lungenhochdruck ist seit 2018 (6th World Symposium on Pulmonary Hypertension [WSPH], Nizza) als Mitteldruck > 20 mm Hg neu definiert.
- Für den pädiatrischen Bereich ändert sich aufgrund mangelnder Evidenz jedoch die Indikation zur pharmakologischen Therapie nicht.

Korrespondenzadresse

A. E. Lammers

Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Klinik für Kardiologie II: Angeborene Herzfehler (EMAH) und Klappenerkrankungen, Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster, Deutschland
Astrid.Lammers@ukmuenster.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Apitz: Vortragshonorare von Actelion. H. Abdul-Khalik: Vortragshonorare von Actelion. K.O. Dubowy: Vortragshonorare und Reisekostenunterstützung von Actelion. M. Gorenflo: Advisory Board von Actelion, Bayer und Abbott. Vortragshonorare von: Actelion, Bayer und MSD. A. Hager: Advisory Board bei Actelion und Bayer, Aktien von Johnson & Johnson und Pfizer, Vortragshonorare von Actelion, OMT, Pfizer, AOP Orphan, GlaxoSmithKline, Encysive und Reisekostenerstattungen von GlaxoSmithKline, Pfizer, AOP Orphan, Lilly. M. Koestenberger: Advisory Board von Actelion und Reisekostenunterstützung von Actelion. R. Kozlik-Feldmann: Vortragshonorare von Actelion. I. Michel-Behnke: Advisory Board von Actelion und Reisekostenunterstützung von Actelion und Pfizer. O. Miera: Honorar von Actelion. D. Quandt: Advisory Board bei Actelion. B. Stiller: Vortragshonorar Actelion, Beratertätigkeit Novartis. J. Pattathu: Vortragshonorare von Actelion. A.E. Lammers: Advisory Board bei Actelion und Reisekostenerstattungen von Bayer und Actelion. H. Latus, A. Hilgendorff, S. Albin, P. Beerbaum, T. Humpl, G. Hansmann, M. Kaestner, H. Sallmon, D. Schranz, I. Schulze-Neick und G. Warncke geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle

ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Berger RM, Beghetti M, Humpl T, Raskob GE, Ivy DD, Jing ZC, Bonnet D, Schulze-Neick I, Barst RJ (2012) Clinical features of paediatric pulmonary hypertension: a registry study. *Lancet* 379(9815):537–546
2. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, Ivy DD, Berger RMF (2019) Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition, classification, diagnostics and management. *Eur Respir J* 53(1):24. <https://doi.org/10.1183/13993003.01916-2018>
3. Simmoneau G, Montani D, Celermayer DS et al (2019) Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. <https://doi.org/10.1183/13993003.01913-2018>
4. Douschan P, Kovacs G, Avian A, Foris V, Gruber F, Olschewski A, Olschewski H (2018) Mild elevation of pulmonary arterial pressure as a predictor of mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 197(4):509–516
5. Kolte D, Lakshmanan S, Jankowich MD et al (2018) Mild pulmonary hypertension is associated with increased mortality: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 7:e9729
6. Hansmann G, Koestenberger M et al (2019) Updated consensus statement on the diagnosis and treatment of pediatric pulmonary hypertension. The European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network (EPPVDN), endorsed by AEPC, ESPR and ISHLT. *J Heart Lung Transplant*. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.06.022>
7. Haworth SG, Hislop AA (2009) Treatment and survival in children with pulmonary arterial hypertension: the UK Pulmonary Hypertension Service for Children 2001–2006. *Heart* 95(4):312–317
8. Hansmann G, Apitz C (2016) Treatment of children with pulmonary hypertension. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 102(Suppl 2):67–85
9. Apitz C, Hansmann G, Schranz D (2016) Hemodynamic assessment and acute pulmonary vasoreactivity testing in the evaluation of children with pulmonary vascular disease. Expert consensus statement on the diagnosis and treatment of paediatric pulmonary hypertension. The European Paediatric Pulmonary Vascular Disease Network, endorsed by ISHLT and DGPK. *Heart* 102(Suppl 2):23–29
10. Koestenberger M, Hansmann G, Apitz C, Latus H, Lammers A (2017) Diagnostics in children and adolescents with suspected or confirmed pulmonary hypertension. *Paediatr Respir Rev* 23:3–15